

CME-Artikel

In-vitro-Allergiediagnostik aktuell

Update on in vitro allergy diagnostics

Regina Treudler

Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Universitätsklinikum Leipzig A.ö.R., Leipzig

Redaktion

Prof. Dr. Jan C. Simon,

Leipzig

JDDG; 2012 · 10:89–100

Eingereicht: 29.9.2011 | Angenommen: 8.12.2011

Schlüsselwörter

- Immunglobulin E
- in vitro
- rekombinant
- Komponenten-aufgelöste Diagnostik
- Nahrungsmittelallergie
- Hymenopterengiftallergie
- kreuzreagierende Kohlenhydratdeterminanten

Keywords

- immunoglobulin E
- in vitro
- recombinant
- component-resolved diagnostics
- food allergy
- hymenoptera venom allergy
- cross-reacting carbohydrate determinants

Zusammenfassung

Die Komponenten-aufgelöste Diagnostik (KAD) hat einen festen Platz in der klinischen Versorgung von IgE-vermittelten Allergien gefunden. Diese Arbeit gibt eine Übersicht zu aktuellen Möglichkeiten der KAD sowie zu deren sinnvollem Einsatz bei Inhalationsallergien (z. B. Pollen, Tierhaare, Milben, Latex) sowie bei Allergien auf Hymenopterengifte und auf Nahrungsmittel pflanzlicher (z. B. Bet v-1-Homologe, Lipidtransferproteine, Speicherproteine) und tierischer Herkunft (z. B. Milch, Fleisch, Fisch). Die KAD kann vielfach die Einschätzung der klinischen Relevanz einer Sensibilisierung erleichtern. Zudem scheint es bei ausgewählten Allergien möglich, durch die KAD Hinweise auf den Schweregrad einer klinischen Reaktion bei Allergenkontakt sowie auf den Therapieerfolg einer spezifischen Immuntherapie zu erhalten.

Summary

Component-resolved diagnostics (CRD) have become of growing importance in clinical investigation of IgE-mediated allergies. This review updates the current use of CRD in respiratory allergies (e. g. to pollen, animal dander, mites, latex), as well as in allergies to hymenoptera venom or in food allergies to plants (e. g. Bet v 1 homologues, lipid transfer proteins, storage proteins) or to animal-derived food allergens (e. g. milk, meat, fish). CRD may help to elucidate the clinical relevance of an allergic sensitization. In some cases, CRD may also be useful in predicting either severity of clinical reactions or the therapeutic effect of specific immunotherapy.

Einleitung

Die klinische Allergologie profitiert vom rasanten Fortschritt präziser molekularbiologischer Untersuchungen. Die molekulare Charakterisierung von Einzelkomponenten in Allergenextrakten und ihre gezielte Verwendung für die Diagnostik erlauben es, für die Bestimmung spezifischer IgE-Antikörper (sIgE) eine Komponenten-aufgelöste Diagnostik (KAD; auch: component resolved diagnostic, CRD; Tabelle 1) zu etablieren [1–3]. Folgende Internet-Datenbanken geben einen Überblick über bisher identifizierte Allergene: www.allergome.org, www.allergen.org, www.meduniwien.ac.at/allergens/allfam. Zur sIgE-Diagnostik werden gereinigte (natürliche/n) und gentechnisch hergestellte (rekombinante/r) Allergene verwendet. Kenntnisse der Allergenomenklatur erleichtern das Verständnis. So steht bei dem Hauptbirkenallergen „rBet v 1“ das „r“ für

Allergenomenklatur

Tabelle 1: Vorzüge der Komponenten-aufgelösten Allergiediagnostik.

- Standardisierung von Allergenextrakten durch Verwendung von Einzelallergenen
- Erhöhung der analytischen Empfindlichkeit durch Ersatz/Anreicherung relevanter Einzelallergene im Testextrakt
- Aufdecken von Kreuzreaktionen
- Erstellung individueller Sensibilisierungsprofile
- keine kreuzreagierenden Kohlenhydratketten (CCD)

Individuelle IgE-Profile und Allergenmuster erlauben eine genaue Betrachtung von Kreuzreaktionen, Risikomolekülen und prognostisch wichtiger Sensibilisierungen.

Nicht alles, was diagnostisch möglich ist, eignet sich für die Routinediagnostik.

rekombinant, das „Bet“ für die ersten drei Buchstaben der Gattung (*Betula*), das „v“ für den ersten Buchstaben der Art (*verrucosa*) und die Zahl „1“ für die Allergennummerierung (meist nach Reihenfolge der Beschreibung).

Bei der Einzelbestimmung des sIgE werden quantitative Ergebnisse ermittelt, die in kU/l und in Klassen angegeben werden (z. B. 6 Klassen beim CAP-System, Phadia, Schweden). Seit kurzem hat die zunehmende Verfügbarkeit von immer mehr Allergenkomponenten zu Testsystemen geführt, bei denen mittels moderner Biochip-Technologie die gleichzeitige Messung des sIgE gegen mehr als 100 Allergenkomponenten durch Einsatz lediglich einer sehr geringen Menge an Serum (ca. 10 µl) möglich ist (ImmunoCAP ISAC®, Phadia). Die Testergebnisse sind dabei semiquantitativ [4, 5]. Die Sensitivität dieses Testsystems scheint auf der Basis eigener Beobachtungen zurzeit bezüglich vieler Allergene unter der Sensitivität der Einzelallergendiagnostik zu liegen.

Immer mehr Allergene finden in den letzten Jahren Eingang in die Routinediagnostik und individuelle IgE-Profile und Allergenmuster (Allergogramme) erlauben zunehmend eine genaue Betrachtung von Kreuzreaktionen, Risikomolekülen und prognostisch wichtigen Sensibilisierungen.

Die folgende Arbeit gibt eine Übersicht zu aktuellen Entwicklungen bei der IgE-Diagnostik häufiger Allergene. Hierbei werden bereits heute kommerziell verfügbare Diagnostika durch Fettdruck gekennzeichnet. Wichtig scheint bereits einleitend zu betonen, dass nicht alles, was heutzutage diagnostisch möglich ist, auch sinnvollerweise in der Routinediagnostik eingesetzt werden sollte [2, 3].

Inhalationsallergie

Birke/Bet-v-1-Homologe

Sensibilisierungen auf das Hauptbirkenpollenallergen Bet v 1 finden sich bei mehr als 90 % der Birkenpollenallergiker, wobei die Sensibilisierungsraten in Mitteleuropa zwischen 5 und 15 % liegen sollen. Bet v 1 gehört zur Familie der thermo- und säurelabilen Pathogenesis-related (PR)-10-Proteine, deren physiologische Funktion im engeren Sinne noch unklar ist. Kreuzreaktive Allergene (Bet-v-1-Homologe) finden sich in einer Reihe von Allergenen von Pollen, Kern- und Steinobst, Nüssen sowie in Gemüse und Hülsenfrüchten (Tabelle 2). Bei einer entsprechenden Anamnese für eine birkenpollenassoziierte Nahrungsmittelallergie sollte daher das sIgE gegen **rBet v 1** bestimmt werden [2, 3].

Der Therapieerfolg einer SIT gegen Birkenpollen kann in Abhängigkeit von dem vorhandenen Sensibilisierungsmuster sehr unterschiedlich ausfallen. So konnte gezeigt werden, dass die alleinige Sensibilisierung auf das Hauptbirkenallergen Bet v 1 mit einem guten Ansprechen auf die SIT einhergeht. Sind Patienten dagegen zusätzlich oder ausschließlich auf Nebenallergene wie **rBet v 2** (Profilin) oder **rBet v 4** sensibilisiert, so scheint ein geringes bzw. gar kein Ansprechen zu erwarten zu sein (sIgE kann auch in fixer Kombination für die beiden Allergene **rBet v 2/4** untersucht werden).

Graspollen

Die sIgE Diagnostik gegen die rekombinanten Allergene **rPhl p 1** und **rPhl p 5** ist bei praktisch allen Patienten mit einer Graspollenallergie positiv, wobei für diese Allergene saisonale Schwankungen mit einem Maximum in der Pollenflugsaison gezeigt werden konnten. Spezifisches IgE gegen **rPhl p 12** (Profilin) und **rPhl p 7** (Polcalcin)

Bei Hinweisen für eine birkenpollenassoziierte Nahrungsmittelallergie sollte das sIgE gegen **rBet v 1** bestimmt werden.

Der Therapieerfolg einer SIT kann in Abhängigkeit von dem vorhandenen Sensibilisierungsmuster sehr unterschiedlich ausfallen.

Tabelle 2: Bet-v-1-Homologe in Pollen und in Nahrungsmitteln.

Pollen	Kern-/Steinobst, Nüsse	Gemüse/Hülsenfrüchte
Aln g 1 (Erle)	Act c 8 (Goldkiwi)	rApi g 1 (Sellerie)
rBet v 1 (Birke)	Act d 8 (Kiwi)	rAra h 8 (Erdnuss)
Car b 1 (Hainbuche)	Cas s 1 (Esskastanie)	Aspa o 17kD (Spargel)
Cas s 1 (Esskastanie)	rCor a 1 (Haselnuss)	Dau c 1 (Karotte)
rCor a 1 (Hasel)	Fra a 1 (Erdbeere)	rGly m 4 (Soja)
Fag s 1 (Buche)	Mal d 1 (Apfel)	Pet c 1 (Petersilie)
Que a 1 (Eiche)	Pru ar 1 (Aprikose)	Vig r 1 (Mungbohne)
	Pru av 1 (Kirsche)	
	rPru p 1 (Pfirsich)	
	Pyr c 1 (Birne)	
	Rub i 1 (Himbeere)	

sind ebenfalls bei ca. 75 % der Betroffenen positiv, diese gelten aber als kreuzreagierende Allergene ohne klinische Relevanz.

Liegt eine Sensibilisierung auf Phl p 1 und Phl p 5b vor, so bestehen gute Aussichten, mit einer SIT eine Symptomlinderung zu erzielen. Bei einer begleitenden oder ausschließlichen Sensibilisierung auf Phl p 7 und Phl p 12 verringern sich die Chancen einer erfolgreichen SIT [6]. Zur Erleichterung der Diagnostik kann auch sIgE bereits in Fixkombinationen untersucht werden (sIgE **rPhp p 1/5b** und **rPhl p 7/12**). Insgesamt ist sowohl bei einer Birken- wie bei einer Graspollensensibilisierung eine routinemäßige molekulare Allergiediagnostik vor Einleitung einer SIT zur Beurteilung der Therapiechancen sinnvoll [6].

Bei einer Birken- wie bei einer Gräserpollensensibilisierung ist eine molekulare Allergiediagnostik vor Einleitung einer SIT zur Beurteilung der Therapiechancen sinnvoll.

Kräuterpollen

Bei der Untersuchung von Beifußallergikern zeigten 79 % der Patientenseren sIgE auf **rArt v 1**, 39 % auf rArt v 4 und 14 % auf **nAmb a 1**, ein Hauptallergen im Traubenkraut/Ambrosia (Ragweed). Die Prävalenz der sIgE-Reaktivität auf rArt v 1 und auf nArt v 3 (LTP) scheint in Nordeuropa höher zu sein als in Nordamerika, während sIgE gegen Amb a 1 in Nordamerika häufiger ist.

Schimmelpilze

Bei Sensibilisierungen auf *Alternaria alternata* findet sich meist sIgE auf das Hauptallergen **rAlt a 1**. Die Bestimmung von Allergenen des *Aspergillus fumigatus* (**rAsp f 1–4** und **6**) wird zur Differenzierung zwischen Asthma und einer allergischen bronchopulmonalen Aspergillose (ABPA) herangezogen. So können sowohl bei einer einfachen Aspergillus-Allergie wie bei einer ABPA sIgE gegen Asp f 1 und Asp f 3 nachgewiesen werden; nur bei ABPA dagegen finden sich aber Sensibilisierungen gegenüber den Allergenen Asp f 4 und Asp f 6 [6].

Tierallergene

Fel d 1 ist das Hauptkatzenallergen. Die molekulare Diagnostik kann bei einer Katzenallergie sinnvoll sein, um Patienten vor einer SIT (sIgE gegen **rFel d 1**) oder bei möglichen Kreuzreaktionen beim Katzen-Schweinefleisch-Syndrom (**nFel d 2** oder Fel d 5) zu untersuchen (s. 5.3.3). Das Gleiche gilt für den Hund für sIgE gegen **rCan f 1** und **rCan f 2** (Hauptallergene) vor einer SIT bzw. auf sIgE für **nCan f 3** (Serumalbumin) bei einer möglichen Kreuzreaktion bei Fleischallergie [7].

Fel d 1 ist das Hauptkatzenallergen.

Hausstaubmilben

Bei Sensibilisierungen gegen Hausstaubmilben kann häufig sIgE gegen die Hauptallergene von *Dermatophagoides pteronyssinus* **nDer p 1** und **rDer p 2** gefunden werden. Patienten, die auf das Tropomyosin **rDer p 10** sIgE zeigen, sollen auch auf eine Reihe anderer Milbenallergene reagieren. So existieren Kreuzreaktionen

Tabelle 3: Charakteristika der zwei Typen kreuzreagierender Kohlenhydratdeterminanten.

	MUX-Typ	α-Galaktose-Typ
Sensibilisierung über	u. a. Pollen, Insektengifte	Zeckenstiche, Parasiten?
Diagnostik	sIgE gegen MUXF3 u.a.	voraussichtlich bald routinemäßig möglich (z. B. Phadia)
Klinische Relevanz	wird diskutiert, eher nein	verzögerte Anaphylaxie auf rotes Fleisch, Anaphylaxie auf Cetuximab

zwischen Antikörpern gegen das Der p 10 der Milben und **rPen a 1** aus Garnelen sowie mit Ani s 2 und Ani s 3 aus Spulwürmern (*Ascaris*). Die p-10-negative Patienten dagegen sollen primär sIgE gegen nDer p 1 und/oder rDer p 2 zeigen. Dieses könnte zur Beurteilung von Erfolgsaussichten einer SIT wichtig sein [8].

Latex

Bei alleinigem Nachweis von sIgE gegen Latex ist meist nicht klar, ob es sich dabei um eine klinisch relevante Sensibilisierung handelt.

Bei alleinigem Nachweis von sIgE gegen Latex ist meist nicht klar, ob es sich dabei um eine klinisch relevante Sensibilisierung handelt, denn wenn diese Sensibilisierung auf das im Latex enthaltene Profilin (**Hev b 8**) zurückzuführen ist, so sind klinische Symptome kaum zu erwarten. Dagegen sind sIgEs gegen andere Latexallergene wie **Hev b 1**, **Hev b 3**, **Hev b 5** und **Hev b 6** mit hoher Wahrscheinlichkeit mit allergischen Symptomen vergesellschaftet. Sensibilisierungen auf Hev b 2 (noch nicht kommerziell verfügbar) und **Hev b 11** wurden mit dem Latex-Frucht-Syndrom (z. B. auf Banane, Avocado, Esskastanie) in Verbindung gebracht [2].

Kreuzreagierende Kohlenhydrat-Determinanten (CCD)

Es werden zwei Typen von CCD unterschieden: MUX-Typ und α -Galaktose-Typ.

Als kreuzreagierende Kohlenhydrat-Determinanten (cross reacting carbohydrate determinants/CCD) werden kohlenhydrathaltige Epitope der Glykoproteine bezeichnet [1, 2, 4, 7]. Es werden zwei Typen von CCD unterschieden, nämlich vom MUX-Typ und vom α -Galaktose-Typ (Tabelle 3).

CCD vom MUX-Typ

CCD vom MUX-Typ sind eine Ursache für falsch positive In-vitro-Tests.

CCD vom MUX-Typ finden sich in fast allen Pflanzen und wirbellosen Tieren und können die Bildung stark kreuzreagierender IgE-Antikörper induzieren. Diese CCD-Antikörper sind somit eine potenzielle Ursache für Interferenzen bei In-vitro-Tests im Sinne unspezifisch positiver Befunde [2, 3].

In der Regel scheint keine klinische Relevanz von IgE-Antikörpern vom MUX-Typ zu bestehen.

Es besteht eine Assoziation zur Exposition mit Glykoproteinen aus Pollen oder Insektengiften. Etwa 20 % der Atopiker sind auf CCD vom MUX-Typ sensibilisiert. Auch bei Patienten mit erhöhtem Alkoholkonsum werden erhöhte IgE-Spiegel mit einer Sensibilisierung auf diese CCD in Verbindung gebracht. Der Nachweis von anti-CCD-IgE-Antikörpern vom MUX-Typ ist durch eine Reihe von kommerziell verfügbaren Kits möglich: Neben der Bestimmung von sIgE gegen **MUXF3** (Bromelin) wurden auch andere Kohlenhydrat-Determinanten verwendet, z. B. Bromelin aus Ananas (nAna c 2), Meerrettichperoxidase aus Meerrettich/MMSF, Ascorbattoxidase aus Zucchini/MMXF).

Spezifische IgE-Antikörper gegen α -Galaktose (Galaktose- α -1,3-Galaktose)

Klinisch kann es bei α -Gal-Sensibilisierten zum Auftreten einer verzögerten Soforttypreaktion nach rotem Fleisch (Rind, Schwein) kommen.

Beim α -Galaktose-Epitop (kurz: α -Gal) handelt es sich um eine ubiquitäre Zuckerstruktur an Glykoproteinen und Glykolipiden aller Säugetiere, möglicherweise spielen Immunglobuline hier als verantwortliche α -Gal-tragende Glykoproteine eine wichtige Rolle. So wurde es auch als wichtiges IgE-Epitop auf dem sezernierten IgA der Katze identifiziert. α -Gal ist für den Menschen hoch immunogen. Man geht mittlerweile davon aus, dass die Sensibilisierung auf α -Gal durch Zeckenstiche (s. 5.3.3.3) oder bestimmte Parasiteninfektionen erfolgen kann. Besonders häufig findet sich eine Sensibilisierung gegen α -Gal in den Südstaaten der USA [4]. Klinisch kann es bei α -Gal-Sensibilisierten zum Auftreten einer verzögerten Soforttypreaktion

Tabelle 4: Molekulare Allergenstrukturen bei Hymenopterengiftallergie.

Molekulares Allergen	Name	CCD
Bienengiftallergene		
rApi m 1	Phospholipase A2	+
Api m 2	Hyaluronidase	++
Api m 3	Saure Phosphatase	++
Api m 4	Mellitin	—
Api m 5	Dipeptidylpeptidase-IV-Homolog	++
Api m 10	Icarapin	++
Wespengiftallergene		
rVes v 1	Phospholipase A1	+
Ves v 2	Hyaluronidase	++
Ves v 3	Dipeptidylpeptidase-IV-Homolog	++
Ves v 4	Protease	—
rVes v 5	Antigen 5	++

nach rotem Fleisch (Rind, Schwein) kommen. Keine plausiblen Erklärungen existieren derzeit für das verzögerte Einsetzen der Symptome.

Erstmalig fiel die Relevanz einer α -Gal-Sensibilisierung nach Gabe des chimären Antikörpers Cetuximab auf, der bei Sensibilisierten zu schweren anaphylaktischen Reaktionen führte; dieses wurde mit präformierten IgE-Antikörpern gegen α -Gal auf dem murinen Anteil des Antikörpers in Zusammenhang gebracht.

Eine Diagnostik spezifischer IgE-Antikörpern gegen α -Gal soll in Kürze für die Routine zur Verfügung stehen. Eine routinemäßige Untersuchung vor der Gabe von Cetuximab sollte erwogen werden.

Eine Cetuximab-Gabe kann bei α -Gal-Sensibilisierten zu schweren anaphylaktischen Reaktionen führen.

Hymenopterengiftallergie

Die wichtigsten Hymenopterengiftallergene sind in Tabelle 4 aufgelistet. Die Bestimmung der Einzelallergene mittels KAD erlaubt die Diskriminierung zwischen echter Doppelsensibilisierung und Kreuzreaktivität [8]. In der Routinediagnostik stehen aktuell sIgE-Antikörper gegen folgende Allergene zur Verfügung: **rApi m 1**, **Ves v 1**, **Ves v 5** und **rPol d 5**. Es ist damit zu rechnen, dass sich dieses Spektrum kurzfristig erweitern wird.

Aus Studien ist bekannt, dass bei Wespengiftallergikern die Sensitivität der IgE-Diagnostik durch kombinierte Bestimmung von rVes v 1 und rVes v 5 im Vergleich zu alleiniger rVes v 5-Bestimmung von 88 % auf 96 % gesteigert werden kann.

Bei Bienengiftallergikern hat die Bestimmung von sIgE gegen **rApi m 1** nur eine Sensitivität von 69–79 %. Die Sensibilisierungsraten auf andere Hauptallergene wird wie folgt angegeben: Api m 2: 47 %, Api m 3: 58 %, Api m 5: 65 %, Api m 10: 55 %. Api m 10 scheint ein Hauptallergen bei Bienengiftallergikern zu sein, das bisher noch nicht routinemäßig mittels molekularer IgE-Diagnostik erfasst werden kann. Eine kombinierte Diagnostik von sIgE gegen Api m 1–3, 5 und 10 soll laut aktueller Kongressberichte zu einer Sensitivität von 91 % führen.

Die meisten der Hymenopterengiftallergene tragen Kohlenhydratseitenketten (CCD), die für einen Teil der IgE-Kreuzreaktivität zwischen Bienen und Wespengift verantwortlich sind. Diese CCD-Reaktivität kann auch primär durch Sensibilisierungen auf pflanzliche Allergene mit CCD entstehen und kann erklären, warum bei vielen Atopikern hohe Antikörperspiegel gegen Hymenopterengiftallergene gemessen werden.

Die Kreuzreaktivität kann aber auch auf gemeinsamen Proteinepitopen beruhen, wenn Allergene aus Bienen- und Wespengift eine hohe Sequenzhomologie aufweisen (z. B. Hyaluronidasen Api m 2 und Ves v 2 und die Dipeptidylpeptidasen Api m 5 und Ves v 3).

Die Sensitivität der IgE-Diagnostik kann durch kombinierte Bestimmung von rVes v 1 und rVes v 5 im Vergleich zu alleiniger rVes v 5-Bestimmung von 88 % auf 96 % gesteigert werden.

Aufgrund einer CCD Kreuzreaktivität finden sich bei vielen Atopikern hohe Antikörperspiegel gegen Hymenopterengiftallergene.

Tabelle 5: Übersicht zu häufigen Pflanzenallergenfamilien.

Familie	Charakteristika	Beispiele für Allergene (sIgE bereits kommerziell verfügbar)
Bet-v-1-Homologe	Hauptpollenallergen der Birke Betula verrucosa. Ähnliche Proteine werden als Bet-v-1- Homologe zusammengefasst	rApi g 1 – Sellerie rAra h 8 – Erdnuss rCor a 1 – Hasel rGly m 4 – Soja
Lipidtransferproteine	Sensibilisierungen meist in Südeuropa, schwere Reaktionen, gastrointestinale Sensibilisierung	rAra h 9 – Erdnuss rPru p 3 – Pfirsich rCor a 8 – Hasel
Profiline	geringe klinische Relevanz, häufig für Kreuzreaktionen verantwortlich	rBet v 2 – Birke rPhl p 12 – Gräser
Speicherproteine	stabile Proteine, machen großen Teil der Eiweiße in Nüssen, Samen, Hülsenfrüchten und Getreide aus	rAra h 2 u. 3 – Erdnuss rGly m 5 u. 6 – Soja rTri a 19 – Weizen

Nahrungsmittelallergien

Pflanzliche Nahrungsmittelallergene

Die wesentlichen pflanzlichen Nahrungsmittelallergene gehören zu wenigen Proteinfamilien, am bekanntesten sind Bet-v-1-Homologe (Tabelle 1), Lipidtransferproteine (LTP), Profiline und Speicherproteine (Tabelle 5) [2, 3, 9].

Eine Sensibilisierung auf LTP wird vor allem im Mittelmeerraum beobachtet.

Lipidtransferproteine

Eine Sensibilisierung auf LTP wird vor allem im Mittelmeerraum beobachtet und geschieht wahrscheinlich durch den Verzehr von Pfirsichen über den Gastrointestinaltrakt. Das Pfirsich LTP **rPru p 3** zeigt strukturelle Ähnlichkeiten mit LTP aus anderen Obst- und Gemüsesorten. Weitere klinisch wichtige LTP sind: **rCor a 8** (Haselnuss), **rAra h 9** (Erdnuss), **rJug r 3** (Walnuss) [3, 11].

Profiline

Profiline sind für Sensibilisierungen gegenüber Pollen und Nahrungsmitteln bei einem kleineren Teil der Patienten verantwortlich (Minorallergene). Es besteht eine ausgeprägte Kreuzreaktivität zwischen Profilinen unterschiedlicher Herkunft (z. B. **rBet v 2** aus der Birke, **rPhl p 12**/Gras, **rHev b 8**/Latex, **rPru p 4**/Pfirsich, Mal d 4/Apfel, Ara h 5/Erdnuss), was zu unspezifischen Mitreaktionen bei der sIgE-Diagnostik führen kann [3].

Sensibilisierungen auf Speicherproteine sind mit einem hohen Risiko für systemische Symptome assoziiert.

Speicherproteine

Unter dem Begriff Speicherproteine wird eine große Zahl strukturell verwandter, meist stabiler und daher häufig klinisch bedeutsamer Nahrungsmittelallergene zusammengefasst. Da sie i. d. R. unverändert die Magenpassage überstehen, sind sie mit einem hohen Risiko für systemische Symptome assoziiert.

Die Allergene befinden sich in vielen pflanzlichen Allergenquellen, z. B. in Nüssen, Samen, Hülsenfrüchten (sog. Leguminosen, hierunter Erdnuss, Soja, Lupine) und Getreide. Es sind zahlreiche Kreuzreaktionen bekannt [3].

Beispiele für molekulare Diagnostik bei ausgewählten pflanzlichen Nahrungsmitteln

Erdnuss

Eine Sensibilisierung auf die Allergene Ara h 1, Ara h 2, Ara h 3 oder Ara h 9 ist mit dem Auftreten schwerer Soforttypreaktionen assoziiert.

Etwa 1–2 % der Kinder in Deutschland sind gegen Erdnuss-Allergene sensibilisiert. Studien zeigen, dass die molekulare Allergiediagnostik zu unterscheiden erlaubt, ob die Sensibilisierten mit schweren oder leichteren Reaktionen beim Verzehr von Erdnüssen rechnen müssen. So zeigte sich, dass eine Sensibilisierung auf die Speicherproteine **rAra h 1**, **rAra h 2** und **rAra h 3**, die auch resistent gegen Hitze und Verdauung sind, mit dem Auftreten schwerer Soforttypreaktionen assoziiert ist. Das Gleiche gilt

für eine Sensibilisierung auf das LTP **rAra h 9**, welches mit einer Allergie gegen Pfirsich (**rPru p 3**) assoziiert sein kann.

Sensibilisierungen gegen **rAra h 8**, ein hitze- und säurelabiles PR-10-Protein (Bet-v-1-Homolog), dagegen gehen in der Regel nur mit lokalen Reaktionen i. S. eines oralen Allergiesyndroms (OAS) einher [2, 3].

Haselnuss

Sensibilisierungen auf **rCor a 8** (LTP), Cor a 9 und Cor a 11 sind mit dem Auftreten schwerer Soforttypreaktionen assoziiert, während eine Sensibilisierung auf das Bet-v-1-Homologe **rCor a 1** eher mit milden Symptomen eines OAS einhergeht [2, 3].

Soja

Birkenpollenallergiker mit einer Bet-v-1-Sensibilisierung können typischerweise eine Kreuzreaktion auf das Bet-v-1-Homologe Sojaallergen **rGly m 4** zeigen. Über die klinische Relevanz wurde mit steigendem Konsum sojaproteinreicher Nahrungsmittel (z. B. Drinks, Diätpulver) gerade in den letzten Jahren verstärkt berichtet. Sensibilisierungen auf die Speicherproteine **nGly m 5** und **nGly m 6** sind mit dem Auftreten schwerer anaphylaktischer Reaktionen assoziiert worden [2, 3].

Bei einer Bet-v-1-Sensibilisierung kann es zu einer Kreuzreaktion auf das Sojaallergen Gly m 4 kommen.

Pfirsich

Im Mittelmeerraum gehören Pfirsichallergien zu den häufigsten Nahrungsmittelallergien, wobei dort 80 % der Patienten gegen das LTP **rPru p 3** sensibilisiert sind. Diese Sensibilisierung kann zur Kreuzreaktionen auf LTP aus anderen Obst- und Gemüsesorten führen. Pollenassoziierte Allergene sind **rPru p 1** (Bet-v-1-Homolog) und **rPru p 4** (Profilin) [2, 3].

Im Mittelmeerraum sind 80 % der Pfirsichallergiker auf das LTP **rPru p 3** sensibilisiert.

Sellerie

Bei Sellerieallergie werden Sensibilisierungen gefunden auf **rApi g 1** (Bet-v-1-Homolog) sowie auf **rApi g 4** (Profilin) und **Api g 5** – beide noch nicht routinemäßig zu untersuchen [2, 3, 11]. Bisher konnte kein Marker für schwere Reaktionen identifiziert werden.

Kiwi

Die Prävalenz von Kiwiallergien scheint zuzunehmen. Sensibilisierungen auf Act d 1 werden bei Monosensibilisierungen gesehen, während **slgE** gegen **rAct d 8** und Act d 9 bei pollenassoziierten Allergien auftreten. Die Sensibilisierungen gegen Act d 1 und Act d 3 sind mit dem Auftreten schwerer Soforttypreaktionen assoziiert [3, 11].

Weizen

Weizenproteine enthalten 80 % Gluten (jeweils zur Hälfte die Speicherproteine Gliadin und Glutenin), 15 % Albumin und 5 % Globuline. Eine Sensibilisierung auf das Speicherprotein **rTri a 19** (ω -5-Gliadin) wird bei der Weizen-abhängigen Anstrengungsanaphylaxie (WDEIA) gesehen [6].

Bei Weizen-abhängiger Anstrengungsanaphylaxie sollte **slgE** auf **Tri a 19** untersucht werden.

Tierische Nahrungsmittelallergene

Kuhmilch und Kuhmilchprodukte

Milch von der Kuh (*Bos domesticus*) findet sich in einer Vielzahl von Nahrungsmitteln. Käse entsteht durch Fermentation und Gerinnung der Milch. Bei der Gerinnung setzen sich die unlöslichen (Quark) von den löslichen Proteinen (Molke) ab. Der Quark enthält vor allem Kasein (**nBos d 8**, hitzestabil), in der Molke finden sich Serumproteine wie α -Laktalbumin (**nBos d 4**, gering hitzestabil), β -Laktoglobulin (**nBos d 5**, nicht hitzestabil), bovines Serumalbumin (**nBos d 6**) und Immunglobulin (Bos d 7). Bisherige Studien konnten kein eindeutiges Bild liefern, welche Sensibilisierungsbilder mit einer klinisch relevanten Allergie assoziiert sind, so dass weitere Provokationstestungen der Goldstandard zur Überprüfung einer Kuhmilchallergie bleiben [12].

Studien konnten kein eindeutiges Bild liefern, welche Sensibilisierungsbilder mit einer klinisch relevanten Kuhmilchallergie assoziiert sind.

Hühnerei

Allergische Reaktionen gegenüber Proteinen aus dem Ei des Huhns (*Gallus domesticus*) zählen zu den häufigsten Nahrungsmittelallergien im Kindesalter [11]. Das

Klinische Reaktionen auf Hühnerei sind assoziiert mit dem Nachweis von sIgE auf Hühnereiweiß und Ovomuroid (nGal d 1).

Hühnerei enthält Allergene im Eiklar (größere allergene Potenz) und im Eigelb. Wichtigstes Allergen im Hühnereiweiß ist das sehr thermostabile Ovomuroid (**nGal d 1**), gefolgt von den weniger hitzestabilen Allergenen Ovalbumin (**nGal d 2**), Ovotransferrin (**nGal d 3**) und Lysozym (**nGal d 4**). Diese vier Hauptallergene sind im sIgE gegen Eiklar enthalten, das gut zum In-vitro-Test in der Praxis und auch für Sammeltests geeignet ist. Klinische Reaktionen auf Hühnerei sind assoziiert mit dem Nachweis von sIgE auf Hühnereiweiß und Ovomuroid (nGal d 1), gegen das 70 % der Patienten sensibilisiert sein sollen. Patienten mit persistierender Hühnereiallergie hatten in Studien höheres sIgE gegen Ovomuroid (nGal d 1) und Ovalbumin (nGal d 2) als Kinder, die eine Toleranz entwickeln [13].

Fleischallergien

Fleischallergien sind bezogen auf die Verbreitung als Nahrungsmittel selten, am häufigsten sind Sensibilisierung auf rotes Fleisch, insbesondere Rindfleisch, wobei hier bei Kindern mit Milchallergie Prävalenzen bis 20 % angegeben werden. Weitere Reaktionen sind u. a. beschrieben für Schwein und Lamm, auf weißes Fleisch (Huhn, Truthahn) sowie auf eine Vielzahl exotischer Fleischsorten (Känguru, Wal, Frosch etc.). Klinische Reaktionen reichen von der lokalen Kontaktreaktion bis zur Anaphylaxie. Sensibilisierungen können primär und sekundär auftreten, z. B. als Kreuzreaktionen bei inhalativen Allergien, bei Allergien auf andere Nahrungsmittel (Milch) oder bei einer α -Gal-Sensibilisierung. Insgesamt basiert die Routinediagnostik der Fleischallergie derzeit zumeist noch auf schlecht standardisierten Extrakten mit teils unbefriedigender Sensitivität und Spezifität [4, 9].

Die wichtigsten Allergene im Rindfleisch sind Rinderserumalbumine (**nBos d 6**) und Immunglobuline (Bos d 7).

Primäre Fleischallergie

Die wichtigsten Allergene im Rindfleisch, das als häufigster Auslöser bei Allergien auf rote Fleischsorten beschrieben ist, sind Rinderserumalbumine (**nBos d 6**) und Immunglobuline (Bos d 7). Allerdings besteht wohl nur bei einem geringen Teil der Sensibilisierten eine klinische Relevanz. Als relevante Auslöser von Fleischallergien gelten auch Innereien (insbesondere Nieren), die offensichtlich einen hohen Allergengehalt aufweisen. Bei den meisten Patienten zeigt sich in den Allergietests eine Sensibilisierung gegenüber mehreren Fleischsorten, wobei die Assoziation zwischen Rind, Lamm und Wild besonderes stark ist. Möglicherweise erfolgt sowohl die Sensibilisierung wie auch die Kreuzreaktivität über Serumalbumine (z. B. auf **nBos d 6**), wobei die Sensibilisierung neben dem Fleischverzehr auch als sekundäre Fleischallergie über Milchkonsum erfolgen kann. Für Bos d 7 wurde eine Kreuzreaktivität zwischen Rind-, Lamm und Hirschfleisch sowie Kuhmilch beobachtet [9].

Katzen-Schweinefleisch-Syndrom

Sekundäre Fleischallergie bei inhalativen Sensibilisierungen

Ein Beispiel für Kreuzreaktionen bei primär inhalativen Sensibilisierungen ist das Katzen-Schweinefleisch-Syndrom, bei dem Patienten eine Sensibilisierung auf Katzenserumalbumin (**nFel d 2**) erwerben und aufgrund einer Kreuzreaktivität mit dem Serumalbumin im Schweinefleisch beim Verzehr desselben anaphylaktische Symptome erleiden können. Diese Sensibilisierung kann auch durch die Serumalbumine anderer fellschlagender Tiere (z. B. Hund/**nCan f 3**) erfolgen. IgE-Antikörper gegen Fel d 2 wurden bei 14–23 % der Katzenallergiker gefunden, wobei nur ein kleinerer Teil eine klinische Relevanz im Sinne einer Schweinefleischallergie hatte. IgE wird auch gegen Katzen-Immunglobuline (Fel d 5, Fel d 6) induziert. Hier handelt es sich vorwiegend um IgE, das gegen die Zuckerseitenkette Galactose- α -1,3-Galactose (α -Gal) gerichtet ist (s. 5.3.3.3) [4, 9].

Vogel-Ei-Syndrom

Beim Vogel-Ei-Syndrom kommt es durch Vogelkontakt zu einer inhalativen Sensibilisierung auf Vogel-Serumalbumin und infolgedessen zu klinischen Symptomen beim Verzehr von Eiern aufgrund von Kreuzreaktionen zu dem im Eigelb enthaltenen Hühner-Serumalbumin (Gal d 5, nicht kommerziell verfügbar) [3].

Verzögerte Anaphylaxie auf rotes Fleisch bei α -Gal-Sensibilisierung

Bei einer Sensibilisierung auf das α -Galaktose-Epitop (kurz: α -Gal, Routinediagnostik für sIgE noch nicht möglich, s. 3.2) kann es klinisch zum Auftreten einer verzögerten Soforttypreaktion nach rotem Fleisch (Rind, Schwein) kommen. Diese Reaktion wurde besonders häufig in Regionen der USA beschrieben, wo eine hohe

Prävalenz der Zecke *A. americanum* vorliegt (Vektor für das Rocky Mountain spotted fever) [4].

Fisch

Fische gehören zu den häufigsten Ursachen von Nahrungsmittelallergien. Die entscheidenden Allergene sind im Muskelfleisch lokalisiert. Es sind sowohl speziesspezifische als auch kreuzreagierende Allergene beschrieben. Sensibilisierungen auf Kabeljau (*Gadus callaris*) sind mit am häufigsten zu finden, wobei als Hauptallergen das zur Parvalbuminfamilie zählende, recht stabile **Gad c 1** bekannt ist. Für die sehr unterschiedlichen Kreuzreaktionen zwischen den Fischen sind vor allem Gad-c-1-homologe Allergene verantwortlich, z. B. im atlantischen Kabeljau (Gad m 1), Lachs (Sal s 1), Karpfen (**Cyp c 1**) und in Makrelenarten (Sco j 1, Sco a 1, Sco c 1) [3].

Für die sehr unterschiedlichen Kreuzreaktionen zwischen den Fischen sind vor allem Gad-c-1-homologe Allergene verantwortlich.

Krustazeen

Krustazeen (Garnelen, Krabben, Hummer, Langusten, Fluss- und Taschenkrebse) stellen eine bedeutsame Allergenquelle dar. Folgende Sensibilisierungen auf Majorallergene sind beschrieben: Garnele: Met e 1 und **rPen a 1**, Hummer: Hom a 1, Krebs: Cha f 1. Sie entsprechen dem Tropomyosin, einem wichtigen Muskelstrukturprotein sämtlicher Arthropoden und anderer Tiere, was Kreuzreaktivitäten erklärt (z. B. auch auf **rDer p 10** oder Ani s 1–3) [2].

Allergische Anisakiasis

Anisakis simplex, ein parasitärer Wurm, kann durch den Genuss unzureichend gekochter Fische, die einen Zwischenwirt darstellen, in den menschlichen Körper gelangen. *Anisakis-simplex*-Larven enthalten mehrere thermostabile und widerstandsfähige Allergene (Ani s 1, Ani s 2, Ani s 3/Tropomyosin), auf die eine Sensibilisierung erfolgen kann. In bestimmten Regionen sollen Sensibilisierungen auf Anisakiasis sogar häufiger als echte Fischallergien sein. Kreuzreaktionen von Ani s 2 und Ani s 3 mit *Ascaris* (Spulwürmern), Hausstaubmilben (**rDer p 10**/Tropomyosin/k) und Krustazeen (**Pen a 1**, **Pen m 1** und **Pen i 1**) werden beschrieben [2, 8].

Zusammenfassung

Die Komponenten-aufgelöste Allergiediagnostik (KAD) findet zunehmend Eingang in die Routineversorgung. Sie setzt neue Kenntnisse des allergologisch tätigen Arztes voraus, deckt molekular nachvollziehbare Kreuzreaktivitäten auf und erlaubt oft ein besseres Krankheitsverständnis. Bei Pollenallergien kann durch Bestimmung der entsprechenden Majorallergene (z. B. Bet v 1: Birke, Phl p 1/5: Gräser) eine klinisch relevante Sensibilisierung von einer solchen auf kreuzreagierende, klinisch weniger relevante Panallergene wie Profiline (z. B. Bet v 2/4, Phl p 7/12) abgegrenzt werden. Diese Diagnostik erlaubt zudem oft eine präzisere Indikationsstellung zur spezifischen Immuntherapie mit Baum- und Graspollen. Bei Nahrungsmittelallergien zeigen Sensibilisierungen auf Speicher- (z. B. Ara h 2/Erdnuss, Gly m 5 und 6/Soja) oder Lipidtransferproteine (z. B. Pfirsichallergen Pru p 3 und Weizengliadin Tri a 19) ein hohes Anaphylaxierisiko an, während Sensibilisierungen auf Bet-v-1-Homologe (z. B. Ara h 8) meist mit mildereren Symptomen im Sinne eines oralen Allergiesyndroms einhergehen. Sensibilisierungen auf Profiline (z. B. auf Hev b 8 im Latex), die auch als kreuzreagierende Panallergene gelten, gehen selten mit klinischen Symptomen einher. Durch Bestimmung der Hauptallergene Api m 1 (Biene) und Ves v 1 und Ves v 5 (Wespe) lassen sich bei Hymenopterengiftallergien bereits heute Doppelsensibilisierungen besser als bisher von Kreuzreaktivitäten abgrenzen. Weitere vielversprechende Verbesserungen bei der Diagnostik werden von zusätzlichen, derzeit noch nicht kommerziell verfügbaren Risikomolekülen erwartet. Nicht vergessen werden sollte jedoch, dass auch heute noch der Nachweis von spezifischem IgE lediglich eine Sensibilisierung anzeigt und die klinische Relevanz jedes In-vitro-Befundes kritisch bewertet werden muss, ggf. unter Einbeziehung einer organspezifischen Provokationstestung. <<<

Interessenkonflikt

Keiner.

Korrespondenzanschrift



Priv.-Doz. Dr. med. habil. Regina Treudler
Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie
Universität Leipzig
Philipp-Rosenthal-Straße 23
D-04103 Leipzig
Tel.: +49-341-971-8690
Fax: +49-341-971-8609
E-Mail: regina.treudler@uniklinik-leipzig.de

Literatur

- 1 Renz H, Biedermann T, Bufe A, Eberlein B, Jappe U, Ollert M, Petersen A, Kleine-Tebbe J, Raulf-Heimsoth M, Saloga J, Werfel T, Worm M. AWMF-Leitlinie In vitro Allergiediagnostik. *Allergo J* 2010; 19: 110–28.
- 2 Kleine-Tebbe J, Ballmer-Weber B, Beyer K, Erdmann St, Fuchs Th, Henzgen M, Huttegger I, Jappe U, Jäger L, Lepp U, Niggemann B, Raithel M, Reese I, Saloga J, Szépfalusi Z, Vieths St, Worm M, Zuberbier T, Werfel Th. In-vitro-Diagnostik und molekulare Grundlagen von IgE-vermittelten Nahrungsmittelallergien *Allergo J* 2009; 18: 132–46.
- 3 Kleine-Tebbe J, Meissner AM, Jappe U, Herold DA. Allergenfamilien und molekulare Diagnostik IgE-vermittelter Nahrungsmittelallergien: von der Theorie zur Praxis. *Allergo J* 2010; 19: 251–63.
- 4 Commins SP, James HR, Kelly LA, Pochan SL, Workman LJ, Perzanowski MS, Kocan KM, Fahy JV, Nganga LW, Ronmark E, Cooper PJ, Platts-Mills TA. The relevance of tick bites to the production of IgE antibodies to the mammalian oligosaccharide galactose- α -1,3 galactose. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 127(5): 1286–93.
- 5 Sanz ML, Blázquez AB, Garcia BE. Microarray of allergenic component-based diagnosis in food allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2011; 11(3): 204–9.
- 6 Schmid-Grendelmeier P. Recombinant allergens. For routine use or still only science? *Hautarzt* 2010; 61(11): 946–53.
- 7 Hilger C, Kleine-Tebbe J. Inhalative Säugetierallergene: Lipokaline und Serumalbumine. *Allergo J* 2011; 20: 142–4.
- 8 Resch Y, Weghofer M, Seiberler S, Horak F, Scheiblhofer S, Linhart B, Swoboda I, Thomas WR, Thalhamer J, Valenta R, Vrtala S. Molecular characterization of Der p 10: a diagnostic marker for broad sensitization in house dust mite allergy. *Clin Exp Allergy* 2011; Jun 29. [Epub ahead of print].
- 9 Hemmer W, Mayer D, Jarisch R. Fleischallergie. *Allergologie* 2011; 34: 373–87.
- 10 Hofmann SC, Pfender N, Weckesser S, Huss-Marp J, Jakob T. Added value of IgE detection to rApi m 1 and rVes v 5 in patients with Hymenoptera venom allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 127(1): 265–7.
- 11 Ballmer-Weber BK, Hoffmann-Sommergruber K. Molecular diagnosis of fruit and vegetable allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2011; 11(3): 229–35.
- 12 Fiocchi A, Bouygue GR, Albarini M, Restani P. Molecular diagnosis of cow's milk allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2011; 11(3): 216–21.
- 13 Caubet JC, Kondo Y, Urisu A, Nowak-Węgrzyn A. Molecular diagnosis of egg allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2011; 11(3): 210–5.

Fragen zur Zertifizierung durch die DDA

1. Welche Aussage zur molekularen Allergiediagnostik auf slgE trifft **nicht** zu?

- a) Kohlehydratseitenketten können zu unspezifischen Kreuzreaktionen führen.
- b) Die Komponenten-aufgelöste Diagnostik ist CCD frei.
- c) Die Komponenten-aufgelöste Diagnostik kann zur Steigerung der Testempfindlichkeit führen.
- d) Das Hauptbirkenpollenallergen ist das Bet v 1.
- e) Die Komponenten-aufgelöste Diagnostik ist bisher rein experimentell und hat noch keinen Eingang in die Routinediagnostik gefunden.

2. Welche Aussage zur spezifischen Immuntherapie (SIT) trifft **nicht** zu?

- a) Bei Birken- und Gräserpollensensibilisierung ist eine molekulare Allergiediagnostik vor Einleitung einer SIT sinnvoll.
- b) Bei einer alleinigen Sensibilisierung auf das Birkenpollenallergen Bet v 1 kann meist von einem guten Ansprechen auf eine spezifische Immuntherapie (SIT) ausgegangen werden.
- c) Eine Sensibilisierung gegen Bet v 2 oder Bet v 4 geht mit einem im Vergleich zur Bet-v-1-Sensibilisierung besseren Ansprechen auf die SIT einher.
- d) Liegt eine Sensibilisierung auf die Hauptallergene der Gräser Phl p 1 und Phl p 5b vor, so bestehen gute Aussichten, mit der SIT eine Symptomlinderung zu erzielen.
- e) Bei ausschließlichen Sensibilisierung auf Phl p 7 und Phl p 12 verringern sich im Vergleich zu Patienten mit einer Sensibilisierung auf Phl p 1 und Phl p 5b die Chancen einer erfolgreichen SIT.

3. Welche Aussage zum α -Galaktose-Epitop trifft **nicht** zu?

- a) Beim α -Galaktose-Epitop (kurz: α -Gal) handelt es sich um eine ubiquitäre Zuckerstruktur.

- b) α -Gal ist für den Menschen hoch immunogen.
- c) Die Sensibilisierung auf α -Gal soll über Zecken oder Parasiten erfolgen.
- d) Bei Sensibilisierten kommt es typischerweise zum Auftreten einer verzögerten Soforttypreaktion nach Verzehr von Fisch.
- e) Bei Sensibilisierten treten teils schwere anaphylaktische Reaktionen nach Cetuximab-Gabe auf.

4. Welche Zuordnung der Allergene zu den Pflanzenallergenfamilien trifft **nicht** zu?

- a) rBet v 2 – Profilin
- b) rPhl p 12 – Profilin
- c) rGly m 4 – Bet-v-1-Homolog
- d) Cor a 8 – Bet-v-1-Homolog
- e) Pru p 3 – Lipidtransferprotein

5. Welche Aussage zu Lipidtransferproteinen (LTP) trifft **nicht** zu?

- a) Sensibilisierungen gegen LTP finden sich häufiger in Nord- als in Südeuropa.
- b) Pru p 3 ist ein LTP im Pfirsich.
- c) Ara h 9 ist ein LTP der Erdnuss.
- d) Sensibilisierungen gegen LTP führen häufiger zu schweren Soforttypreaktionen als Sensibilisierungen gegen Bet-v-1-Homologe.
- e) Eine Sensibilisierung auf LTP geschieht wahrscheinlich vielfach durch den Verzehr von Pfirsichen über den Gastrointestinaltrakt.

6. Welche Aussage zu Speicherproteinen trifft **nicht** zu?

- a) Eine Sensibilisierung auf Speicherproteine führt nur selten zu schweren Soforttypreaktionen.
- b) Ara h 1, Ara h 2 und Ara h 3 (Erdnuss) gehören zu den Speicherproteinen.
- c) Gly m 5 und Gly m 5 (Sojabohne) gehören zu den Speicherproteinen.
- d) Speicherproteine überstehen i. d. R. unverändert die Magenpassage.
- e) Zwischen den Speicherproteinen unterschiedlicher Herkunft kann es zu Kreuzreaktionen kommen.

7. Welche Aussage zur Hühnereiallergie trifft zu?

- a) Allergische Reaktionen gegenüber Proteinen aus dem Ei des Huhns zählen zu den häufigsten Nahrungsmittelallergien im Erwachsenenalter.
- b) Das Allergen Ovomucoid (Gal d 1) ist sehr thermostabil.
- c) Die Allergene des Hühnereis sind nur im Eigelb zu finden.
- d) Wichtigstes Allergen im Hühnerei ist das Ovalbumin (Gal d 2).
- e) Bei einer Sensibilisierung gegen Gal d 1 und Gal d 2 ist eine klinische Toleranz sehr wahrscheinlich.

8. Welche Aussage zu Hymenopterengiftallergikern trifft zu?

- a) Nur ca. 10 % der Bienengiftallergiker zeigen eine Sensibilisierung gegen Api m 1.
- b) Api m 10 scheint ein Hauptallergen bei Bienengiftallergikern zu sein, das bisher noch nicht routinemäßig mittels molekularer IgE-Diagnostik erfasst werden kann.
- c) Durch eine kombinierte Bestimmung des slgE gegen Ves v 1 und Ves v 5 können ca. 40 % der Wespengiftallergiker diagnostiziert werden.
- d) Hohe Sequenzhomologien bestehen zwischen Api m 2 und Ves v 2 sowie zwischen Api m 5 und Ves v 3.
- e) Hymenopterengiftallergene tragen nur selten Kohlenhydratseitenketten.

9. Welche Aussage zu Bet-v-1-Homologen trifft **nicht** zu?

- a) Es sind die wichtigsten Baumpollenallergene in unseren Breiten.
- b) Sie sind für die meisten pollenassozierten Nahrungsmittelallergien verantwortlich.
- c) Eine Sensibilisierung auf Gly m 4 kann zum Auftreten von Soforttypreaktionen beim Verzehr proteinreicher Sojaprodukte führen.
- d) Bet v 1 gehört zur Familie der Pathogenesis-related (PR)-10-Proteine.
- e) PR-10-Proteine sind typischerweise thermo- und säurestabil.

10. Welche Aussage zur Latexallergie trifft nicht zu?

- | | | |
|--|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> a) Eine Sensibilisierung auf das Profilin (Hev b 8) führt selten zu klinischen Symptomen. b) Sensibilisierungen gegen Hev b 1, Hev b 3, Hev b 5 und Hev b 6 | <ul style="list-style-type: none"> sind mit hoher Wahrscheinlichkeit mit allergischen Symptomen vergesellschaftet. c) Bei Nachweis von sIgE gegen Latex besteht immer eine klinisch relevante Sensibilisierung. | <ul style="list-style-type: none"> d) Sensibilisierungen auf Hev b 2 werden mit dem Latex-Frucht-Syndrom in Verbindung gebracht. e) Soforttypreaktionen bei Bananenverzehr sollten an ein Latex-Frucht-Syndrom denken lassen. |
|--|---|---|

Liebe Leserinnen und Leser,

der Einsendeschluss an die DDA für diese Ausgabe ist der 16. März 2012.

Die richtige Lösung zum Thema „Blasenbildende Autoimmundermatosen. Teil 1: Klinik“ in Heft 10 (Oktober 2011) ist: 1d, 2c, 3b, 4d, 5a, 6b, 7b, 8c, 9c, 10a.

Bitte verwenden Sie für Ihre Einsendung das aktuelle Formblatt auf der folgenden Seite oder aber geben Sie Ihre Lösung online unter <http://jddg.akademie-dda.de> ein.